

Myasthenie und Schwangerschaft
unter besonderer Berücksichtigung
des Hydramnion

von

GABRIELE KATHEDER

1956 № 7

Aus der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule
zu B a m b e r g

Direktor: Obermedizinalrat Professor Dr. W. L ü t t g e

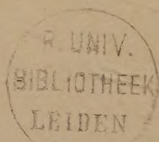
Myasthenie und Schwangerschaft unter besonderer
Berücksichtigung des Hydramnion

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen

vorgelegt
von
Gabriele K a t h e d e r
aus Nürnberg

1956

Referent: Obermedizinalrat Professor Dr.W.L ü t t g e
Korreferent: Professor Dr.R.D y r o f f
Dekan: Professor Dr.C.K o r t h



Tag der mündlichen Prüfung: 28.Februar 1956

I n h a l t

	Seite
I. Myasthenie	4
1. Klinik	4
2. Ätiologie	4
3. Pathogenetische Zusammenhänge zwischen der Myasthenia gravis und den Drüsen der inneren Sekretion	5
4. Die Bedeutung der Generationsvorgänge bei der Frau für die myasthenische Erkrankung	6
5. Die myasthenische Stoffwechselstörung	7
6. Therapeutische Beeinflussbarkeit	7
7. Vorkommen von Myasthenie bei Mutter und Kind	8
8. Schwangerschaftskomplikationen durch Myasthenie	9
II. Hydramnion	9
1. Ätiologie	9
a) Störungen von seiten der Frucht	10
b) Störungen von seiten der Mutter	10
III. Beziehungen zwischen Myasthenie und Schwangerschaft	11
1. Erstmaliges Auftreten myasthenischer Symptome im Verlauf einer Schwangerschaft	11
2. Möglichkeiten im Ablauf der Myasthenia gravis beim Hinzukommen einer Schwangerschaft	12
a) Verschlimmerungen des Leidens	13
b) Remissionen	14
c) Wechselndes Verhalten	14
d) Keine Beeinflussung	15

	Seite
IV. Schwangerschaftsunterbrechung bei Myasthenia gravis pseudoparalytica ?	16
V. Beziehungen zwischen der myasthenischen Stoffwechselstörung und dem Cholinstoff- wechsel in der Schwangerschaft.	17
VI. Zusammentreffen von Myasthenie, Schwanger- schaft und Hydramnion	21
Fall	21
VII. Zusammenfassung	25
Schrifttum	30
Lebenslauf	34

Die nachfolgende Arbeit macht es sich zur Aufgabe, das Krankheitsgeschehen der Myasthenia gravis pseudo-paralytica und seine Beziehungen zur Schwangerschaft an Hand des Studiums der einschlägigen Literatur zu untersuchen.

Angeregt durch einen interessanten Fall aus der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule Bamberg wird darüber hinaus besonderes Augenmerk auf das Zusammentreffen einer Myasthenie mit einer Schwangerschaft gelegt, die durch ein Hydramnion kompliziert ist.

I. Myasthenie.

Die Myasthenie, an der in unserem Falle die Mutter leidet, ist keine sehr seltene Erkrankung. Nach Lewandowsky (38) hängt ihre Häufigkeit nur von einer sorgfältigen Diagnostizierung ab, die nach der Meinung Ewald's (19), wegen der "physiologischen Nähe" der Krankheitserscheinungen, nicht immer leicht ist. Somit dürfte ihr Zusammentreffen mit einer Schwangerschaft gar keine so ausgesprochene Rarität sein, wie Amelung (2) annimmt.

1) Klinik:

Das Wesen der Krankheit beruht auf einer abnormen Ermüdbarkeit der quergestreiften Muskulatur. Nach kurzer Arbeitsleistung lässt die Kontraktionsfähigkeit der betroffenen Muskeln vollständig nach. Dabei handelt es sich um scheinbare Lähmungen, die durch ausgiebige Ruhe und Schlaf wieder völlig schwinden. In schweren Fällen können die Erscheinungen aber bedrohliche Formen annehmen. Becker (4) beschreibt sogar Dauerlähmungen.

Die ersten Fälle von Myasthenie beobachtete Erb (18). Er beschrieb 1878 einen "neuen, wahrscheinlich bulbären Symptomenkomplex", der in Ptose, einer Schwäche der Kau- und Schlingmuskulatur und der Zunge, des oberen Facialis und der Nackenmuskeln besteht.

Es gibt eine rein ophthalmoplegische und eine allgemeine Form, die dann vorliegt, wenn die Störung auf den Rumpf und die Extremitäten übergeht (B e c k e r (4)). C u r s c h m a n n (15) hat auch eine isolierte Extremitätenmyasthenie beschrieben.

Nach B e c k e r (4) kommt die Zeit zwischen dem 15. und 50. Lebensjahr als Haupterkrankungsalter in Frage.

Frauen sollen häufiger befallen werden als Männer. H u n , B l u m m e r und S t r e e t e r (29) stellen in ihrer Statistik das Verhältnis 70 : 42 fest.

O p p e n h e i m (44) will darunter vorwiegend zarte anämische Typen gefunden haben, seltener solche von robuster Konstitution.

2) Ätiologie:

Für die Entstehung dieser Erkrankung machen B l u m m e r und S t r e e t e r (8) eine Infektion zumindest für eine Reihe von Fällen verantwortlich. B e c k e r (4) schreibt dagegen der Infektion keine auslösende, nur eine verschlimmernde Wirkung bei bereits bestehender Myasthenie zu.

Nach C u r s c h m a n n (15) u.a. liegt die spezielle Ätiologie des Leidens noch im Unklaren.

3) Pathogenetische Zusammenhänge zwischen der Myasthenia gravis und den Drüsen der inneren Sekretion.

W e i g e r t (61) hat 1901 als erster eine Thymusgeschwulst bei einem Myasthenieleiden autopsisch entdeckt. Thymusvergrößerungen oder Persistenz sind auffallend häufig (B e c k e r (4)). K e y n e s (31) rechnet auf Grund seiner operativen Erfahrung in 12% mit dem Vorliegen einer Thymusveränderung, B l a l o k (7), B o m a n (9) u.a. sogar in 50 %. - Nach pathologisch-anatomischen Feststellungen von B e c k e r (4) kann es sich bei diesen Thymustumoren entweder um be-

nigne, lymphoepitheliale Geschwülste oder aber um Lymphosarkome handeln.

Welche Rolle die Thymusfunktion innerhalb des pathogenetischen Prozesses spielt, ist bis heute noch unbekannt. Zudem weist C u r s c h m a n n (15) darauf hin, dass es eine Reihe von Myastheniefällen gibt, die jede Thymusanomalie vermissen lassen.

In zahlreichen Veröffentlichungen ist eine Beziehung zur Schilddrüse angegeben. C u r s c h m a n n (15) und O p p e n h e i m (44) berichten über einen erhöhten Grundumsatz und andere thyreotoxische Symptome in wiederholten Fällen.

T h o r n e r (53) vermutet einen wechselseitigen Antagonismus zwischen Hyperthyreose und Myasthenie, da er mit dem Auftreten thyreotoxischer Erscheinungen die myasthenischen Symptome zurückgehen sah.

S c h a l t e n b r a n d (48) deutet auf die Möglichkeit pathogenetischer Zusammenhänge mit den Nebenschilddrüsen hin.

4) Die Bedeutung der Generationsvorgänge bei der Frau für die myasthenische Erkrankung.

Nach C u r s c h m a n n (15) tritt gelegentlich bei Jugendlichen eine Myasthenie in Verbindung mit einer Amenorrhoe auf.

R e u t e r (46) fand Menstruationsstörungen - wie unregelmässige Menses, Menorrhagien, Amenorrhoe - bei allen seinen myasthenischen Patientinnen.

B e c k e r (4), S t r ü m p e l l (52) u.a. halten eine Verschlimmerung des Krankheitszustandes im Zusammenhang mit der Menstruation für möglich. Die Menarche kann Anzeichen bringen und ähnlich auch das Klimakterium, wie V i e t s und S c h w a b (56) auf Grund ihrer Untersuchungen feststellen konnten. C u r s c h m a n n (15) will in einzelnen Fällen erhebliche Exacerbationen nach der physiologischen

oder operativen Menopause gesehen haben.

V i e t s und S c h w a b (56) u.a. machten die Beobachtung, dass vor allem die Schwangerschaft häufig zu auffallenden Änderungen im Krankheitsablauf der Myasthenie führen kann. Auf diese Tatsache wird an anderer Stelle noch näher eingegangen werden.

5) Die myasthenische Stoffwechselstörung.

Diese betrifft, wie man annimmt, den Acetylcholin-Cholinesterasemechanismus in seiner Bedeutung für den Muskelstoffwechsel.

B e c k e r (4) u.a. vermuten entweder eine zu geringe Acetylcholinbildung an der motorischen Endplatte oder eine zu grosse Cholinesteraseaktivität, was im Effekt das Gleiche ist. Nach L a n a r i (35) und S ä k e r (47) soll die Empfindlichkeit der Muskelzelle gegenüber den Kontraktionsreizen durch cholinergische Substanzen herabgesetzt sein.

Neuerdings neigt man zu der Ansicht, dass beim Myastheniker während der Betätigung der Muskeln im Gewebe Stoffe von curareähnlicher Wirkung auftreten, wofür gewisse Beobachtungen von T o r d a und W o l f f (54) sprechen.

6) Therapeutische Beeinflussbarkeit.

W a l k e r (59) führte 1935 das Prostigmin in die Behandlung der Myasthenie ein, das sich in seiner cholinesterasehemmenden Eigenschaft ausserordentlich bewährt hat. Auf der gleichen Wirkung beruhen auch die Erfolge mit Mestinson, einem Pyridostigminbromid (Ref. H o f f m a n n L a R o c h e, Nr. 3).

T o r d a und W o l f f (54) wollen in einigen Fällen mit dem adrenocorticotropen Hypophysenvorderlappenhormon (A C T H) eine Besserung erzielt haben. In unserem ganz speziellen Fall s.u. konnten wir diese Feststellung nicht machen.

Die Thymektomie (S a u e r b r u c h zit.n.

B e c k e r (4)) u. a. hat nach K e y n e s (31) eine Mortalitätsziffer von 4 %.

K i e n b ö c k (33) , V i l d e (58) u. andere Autoren berichten über gute Erfolge bei Röntgenbestrahlung der Thymus. In C u r s c h m a n n ' s (15) Fällen soll sie nicht gewirkt haben. Bei unserer Patientin s. u. wurde bei einer post partum wieder in Erscheinung getretenen Myasthenie zweimal eine Röntgenbestrahlungsserie durchgeführt, die eine günstige Wirkung erkennen liess.

L é g e r und T h é v e n h a r d (37) sind für die Denervierung der Sin. caroticus bds.. In Anlehnung an tierexperimentelle Erfahrungen wollen Verff. damit eine Hypertrophie der Nebennierenrinden erzeugt und einen ähnlichen therapeutischen Effekt wie mit A C T H gesehen haben.

7) Vorkommen von Myasthenie bei Mutter und Kind.

F r a s e r und T u r n e r (21) berichten über einen Fall, in dem eine myasthenische Mutter ein Kind mit myasthenischen Symptomen zur Welt brachte. Es weinte nur leise, trank schlecht und hielt die Augen dauernd **offen**. Durch Prostigmin konnte es geheilt werden. Die Neugeborenenmyasthenie führt unbehandelterweise entweder zum Tode oder heilt nach etwa 2 - 3 Wochen spontan aus. Nach der Meinung der Verfasser spricht dies dafür, dass im mütterlichen Blute eine abnorme Substanz kreist, die im kindlichen Körper zerstört und ausgeschieden wird.

Auch S t i c k r o o t (50) beschreibt das gleichzeitige Vorkommen von Myasthenie bei Mutter und Kind. Im grossen und ganzen sind diese Fälle aber äusserst selten.

Die Frage der Vererbung des Leidens steht noch offen.

C u r s c h m a n n (15) rechnet die Myasthenie unter die Gruppe der Konstitutionskrankheiten.

8) Schwangerschaftskomplikationen durch Myasthenie.

Bezüglich der Wirkungsweise einer Gravidität auf die Grundkrankheit sind die im Schrifttum niedergelegten Erfahrungen und Meinungen recht geteilt.

Auf die Schwangerschaft selbst und den Gebäraht soll die Myasthenie aber keine bedrohlichen Auswirkungen haben, wie G u n n und S a n d e r s o n (26) behaupten.

Dagegen teilt M e n d e l (41) einen Fall mit von einer Totgeburt im 8. Schwangerschaftsmonat bei einer myasthenischen Patientin, bei welcher die Wehen fast vollständig fehlten.

Zusammenhänge zwischen der myasthenischen Erkrankung und einer Schwangerschaftskomplikation im engeren Sinne, wie es das Hydramnion darstellt, lassen sich allerdings nicht finden. Aus der Literatur über Myasthenie sind solche Beziehungen nicht ersichtlich.

II. Hydramnion.

Das H y d r a m n i o n - eine übermässige Bildung von Fruchtwasser - wird etwa einmal auf 150 Schwangerschaften beobachtet (v. J a s c h k e (30)). Nach M i k u l i c z - R a d e c k i (42) spricht man von Hydramnion, wenn die physiologische Fruchtwassermenge von 2 Litern überschritten ist. v. J a s c h k e (30) gibt als bisher gemessene grösste Menge 20 Liter an.

Die Symptomatik des Hydramnion darf hier wohl als bekannt vorausgesetzt werden, ebenso die beiden Möglichkeiten einer akuten und einer chronischen Hydramnionbildung.

1) Ätiologie.

Es mag notwendig sein, diese kurz zu besprechen. "Eine einheitliche Genese dafür gibt es nicht" (H e n k e l (28)).

a) Störungen von seiten der Frucht:

A h l f e l d (1) führt das Hydramnion vorwiegend auf Hypersekretion zurück, für die er eine vermehrte Tätigkeit vor allem des plazentaren Amnion, welches schon normalerweise an der Bildung des Fruchtwassers beteiligt ist (M a n d l (40), P o l a n o (45) u.a.), verantwortlich macht. Verfasser weist auch auf die Entzündung hin und vergleicht das Hydramnion mit Entzündungsvorgängen in den menschlichen Körperhöhlen, die von einer vermehrten Flüssigkeitsabsonderung begleitet sind.

F o r s e l l (20) ist der Ansicht, dass das Amnionepithel auch eine resorbierende, regulierende Fähigkeit besitzt und er schreibt diese gewissen blasigen Zellen zu, die er in einigen Fällen von Hydramnion vermisst hat.

F u k a s (23), S c h m i d t (49) u.a. sehen eine andere Art der Resorptionsstörung im Ausbleiben des Verschluckens von Fruchtwasser bei einer Unwegbarkeit des oberen Verdauungstraktes des Foeten.

S t o e c k e l (51) gibt Zirkulationsstörungen im Plazentarkreislauf und im foetalen Körper - wie starke Umschlingungen oder Stenosen der Nabelschnur sowie Stenosen der Herzostien - als Schrittmacher für ein Hydramnion an.

Häufig wird auch bei eineiigen Zwillingen, bei Hydrops und bei Spaltbildungen der Frucht Hydramnion beobachtet (S t o e c k e l (51)) u.a.

b) Störungen von seiten der Mutter, die Einfluss auf die Entwicklung eines Hydramnion haben: Solche sieht man mitunter in einer Erschwerung der normalen Ausscheidung.

H ä n s c h e (27) und C r a m e r (14) sind der Ansicht, dass im Verlauf einer Nephropathie die Fruchtwassermenge schnell und erheblich zunehmen kann. Die foe-

talen Nieren können in einem solchen Fall vikariierend für die mütterlichen eintreten, so dass es sich bei dieser Form von Hydramnion wohl um kindlichen Harn handelt.

B u m m (12) bringt chronisch entzündliche Prozesse in der Dezidua mit der Entstehung eines Hydramnion in Zusammenhang.

L u d w i g (39) u.a. beobachteten ein Übermass an Fruchtwasser bei diabetischen Graviden.

Auch bei Lues, Leukämie und dekompenzierten Herzviti-
tionen ist immer wieder einmal Hydramnion festgestellt worden.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass sowohl kindliche als auch mütterliche Störungen ein Zuviel an Fruchtwasser mit sich bringen können.

Trotz der verschiedensten Ursachen für das Hydramnion findet sich im Schrifttum aber nirgends ein Zusammentreffen dieser Schwangerschaftskomplikation mit einer Myasthenia gravis pseudoparalytica, bei der die Mutter an dieser Krankheit leidet. Ursächliche Zusammenhänge sind nicht zu eruieren.

Anders liegen die Verhältnisse wohl zwischen der myasthenischen Erkrankung und einer Schwangerschaft schlechthin.

G u r s c h m a n n (15) sagt, dass "die Gravidität zu den wenigen wirklich und wesentlich auf die Krankheit einwirkenden Zuständen gehört".

III. Beziehungen zwischen Myasthenie und Schwangerschaft.

Es dürfte am eindrucksvollsten sein, dies durch Wiedergabe einschlägiger Fälle aus der Literatur zu veranschaulichen.

1) Erstmaliges Auftreten myasthenischer Symptome im

Verlauf einer Schwangerschaft.

V i e t s und S c h w a b (56) beobachteten dieses bei 3 ihrer Patientinnen.

W i d m a n n (63) berichtet über eine 39 jährige Kranke, bei der die ersten myasthenischen Beschwerden während einer Gravidität auftraten, sich nach der Niederkunft spontan besserten, um 10 Monate später neuerdings und schwerer wieder einzusetzen.

M o r t a r a (43) bringt die Entstehung des Nervenleidens in ursächlichen Zusammenhang mit der Gravidität.

C u r s c h m a n n (15) will in mehreren Fällen den Beginn der Krankheit während einer Schwangerschaft festgestellt haben. Auch H u n (29) u. Mitarbeiter teilen solche Beobachtungen mit.

G o n i (25) bespricht einen Fall, in welchem sich sofort nach der Geburt des ersten Kindes die ersten myasthenischen Krankheitserscheinungen bemerkbar machten.

Bei Erwägung der ätiologischen Momente wäre in diesem Fall der Einfluss der Entbindung zu erörtern. Ein zeitlicher Zusammenhang ist nicht abzustreiten, da im Anschluss an die Niederkunft die ersten Myastheniesymptome auftraten. Aus der Literatur sind solche Fälle bekannt, in welchen man auch der Entbindung und dem Wochenbett eine auslösende Wirkung zuschreibt (F r e i b e r g (22), V e r b i e s t (55)).

C u r s c h m a n n (15) hat einmal im Anschluss an einen Abort eine Myasthenia gravis sich entwickeln sehen.

2) Möglichkeiten im Ablauf der Myasthenia gravis beim Hinzukommen einer Schwangerschaft.

Auf Grund eines eingehenden Studiums des Schrifttums scheint die Krankheit ein recht verschiedenartiges Verhalten zu zeigen.

a) Verschlimmerungen des Leidens.

G u n n und S a n d e r s o n (26), die sich an die Literatur der Prostigminära halten, rechnen eher mit einer Verschlimmerung des Leidens. Verfasser bringen 2 einschlägige Fälle ihrer eigenen Erfahrungen zur Diskussion, bei welchen die myasthenischen Symptome beträchtlich zunahmen. Die unter Beobachtung der Verfasser geborenen Kinder zeigten keinerlei Anzeichen des Nervenleidens.

C u r s c h m a n n (15) schildert eine ähnliche Verlaufsform bei einer jungen Frau, deren über 5 Jahre remissionierende Myasthenie während der ersten Gravidität wieder heftig aufgetreten sei.

W i l s o n und B a r r (64) haben eine Patientin gesehen, bei welcher sich die myasthenischen Erscheinungen vom 4. Schwangerschaftsmonat ab so sehr verschlechterten, dass die Gravidität lediglich mit Hilfe einer erhöhten Prostigmindosis ausgetragen werden konnte. Nach der Niederkunft liessen die Beschwerden wieder nach.

Im Falle von L a u r e n t (36) führten sechs Schwangerschaften ebenfalls zu ausgesprochenen Verschlimmerungen, deren Symptome nach Ablauf der Gravidität genau so wieder zurückgingen.

Ähnliches lesen wir auch bei W e l t e (62).

Die bisher angeführten Fälle veranschaulichen in mannigfaltiger und deutlicher Weise die eine Möglichkeit der Beeinflussung der Myasthenia gravis pseudoparalytica durch die Gravidität. Das Verhältnis von Myasthenie und Schwangerschaft ist damit aber keinesfalls erschöpft. Ebenso wie wir über Verschlimmerungen lesen, stoßen wir auch auf Mitteilungen über eine günstige Entwicklung des Leidens beim Hinzukommen einer Gravidität. Der Lehrmeinung entsprechend sollen diese Fälle sogar häufiger sein.

b) Remissionen.

D j u r i c i c (16) machte die Beobachtung, dass sich eine Myasthenie während einer Schwangerschaft so weitgehend spontan bessern konnte, dass sich die Frau fast für gesund hielt. Auch A r n o l d (3) teilt einen solchen Verlauf mit. Unmittelbar post partum sollen die Beschwerden aber wieder unvermindert eingesetzt haben.

Einen interessanten Verlauf beschreiben A m e l u n g und L o r e n z (2). Verfasser hatten Gelegenheit eine Patientin mit Myasthenie über eine Reihe von Jahren zu verfolgen. Bei der 29 jährigen Frau kam es nach etwa 2 jährigem Bestehen der Krankheit zu einer Schwangerschaft. Wie aus der Schilderung der Krankengeschichte hervorgeht, befand sich die Krankheit schon vor der Gravidität in einem fortgeschrittenen Stadium. Die Beobachtungen A m e l u n g s und seines Mitarbeiters (2) gingen nun dahin, dass die Beschwerden zu Beginn der Schwangerschaft noch zunahmen, während es im weiteren Verlauf der Gravidität zu einer auffallenden Besserung kam, die ihrerseits sogar zuliess, dass die Prostigmintherapie abgesetzt werden konnte. Bei der Geburt des Kindes ergaben sich keinerlei Komplikationen, wie sich das Kind auch völlig normal entwickelte. Wenige Wochen post partum zeigten sich neuerdings myasthenische Symptome, im Verlauf der nächsten Monate stärker und anhaltender als vor der Schwangerschaft.

In ähnlicher Weise stellten V i e t s, S c h w a b und B r a z i e r (57) fast stets Änderungen im Krankheitsbild der Myasthenie im Sinne einer Remission durch die Gravidität fest.

c) Wechselndes Verhalten.

B e s s e r e r (5) weist auf einen etwas anders gelagerten Fall hin.

Bei zwei Schwangerschaften der gleichen Patientin hatten sich die Symptome der Myasthenie bereits in den

ersten Monaten so weitgehend gebessert, dass auf Prostigmin verzichtet werden konnte. Diese Besserung hielt auch noch nach der Geburt für die Dauer der Lactation an. Dann traten die ehemaligen Beschwerden allmählich wieder auf.

Nach 4 Jahren war die Patientin wieder schwanger geworden. Die Myasthenie ging anfangs genau wie bei den vorhergehenden Graviditäten zurück, zeigte dann aber gegenüber früher ein abweichendes Verhalten. 14 Tage vor der Niederkunft setzten die Beschwerden wieder derartig stark ein, dass die Patientin erneut auf die Prostigmin-medikation angewiesen war.

Fraser und Turner (21) geben einen Bericht über eigene Beobachtungen an 56 Frauen. Die Verfasser kamen zu dem Ergebnis, dass der Verlauf sehr variabel ist. Bei 2 von 14 Fällen war es in der Schwangerschaft zu einer Besserung der Myasthenie gekommen, bei 4 war eine Verschlechterung und bei 3 keinerlei Veränderung festzustellen.

Die Entbindungen verliefen spontan, die Geburtsdauer war kurz, was die Verfasser auf die vollkommene Erschlaffung der Myasthenikerin zurückführen. Die Neostigmingaben wurden nach Bedarf während der Geburt gesteigert.

Im Puerperium waren 2 symptomlos, 2 hatten ein Rezidiv, 8 eine Verschlechterung und 2 blieben unverändert, so dass es

d) auch Fälle gibt, die ohne jede Beeinflussung bleiben oder eine solche zumindest nicht erkennen lassen.

Aus dem Ganzen geht eindeutig hervor, dass ein Verhältnis Myasthenie : Schwangerschaft besteht.

Mehrfach ist die Entstehung des Leidens während einer Gravidität beschrieben.

Kommt es im Verlauf einer manifesten Myasthenie zu einer Schwangerschaft, dann sind durchaus verschiedene Reaktionen möglich:

Die Krankheit kann schlimmer werden oder es kann eine Besserung, ja sogar eine komplette Remission, eintreten. Darüber hinaus gibt es aber auch Fälle, die unbeeinflusst bleiben.

Andere Beispiele zeigen, dass sich bei ein und derselben Patientin jede Schwangerschaft auf die Grundkrankheit andersartig auswirken kann.

IV. Schwangerschaftsunterbrechung bei Myasthenia gravis pseudoparalytica ?

Mit der Indikationsstellung einer Interruptio wegen einer in der Schwangerschaft beginnenden oder sich verschlimmernden Myasthenia gravis, wie sie C u r s c h - m a n n (15) vorgeschlagen hat, wird man schon deshalb sehr zurückhaltend sein müssen, weil nicht selten die myasthenischen Beschwerden im Verlaufe einer Schwangerschaft ein wechselvolles Verhalten aufweisen. Sie können nämlich zu Beginn einer Gravidität recht erheblich sein, dann aber im weiteren Verlauf mehr und mehr zurückgehen.

A m e l u n g (2) verweist ausdrücklich auf den vorherigen Versuch einer sorgfältigen, mindestens in den beiden ersten Monaten durchzuführenden, hochdosierten Prostigminbehandlung sowie auf die Thymusröntgenbestrahlung nach W e l t e (62). Derselbe Verfasser betont, dass ein Teil der nicht ausgetragenen Schwangerschaften aus der Vorprostigminära stammen.

V i e t s (56) und Mitarbeiter lehnen die Unterbrechung der Schwangerschaft ab, indem sie ebenfalls auf die grossen Erfolge durch die Prostigmintherapie hinweisen.

Auch F r a s e r und T u r n e r (21) halten auf Grund ihrer Erfahrungen eine solche nicht für nötig. Verff. raten lediglich zur Anstaltsgeburt wegen Recidivgefahr in den ersten 3 Wochen post partum.

V. Beziehungen zwischen der myasthenischen Stoffwechselstörung und dem Cholinstoffwechsel in der Schwangerschaft.

Welches sind die schwangerschaftsbedingten Abläufe, die einen Einfluss auf das Krankheitsgeschehen der Myasthenia gravis pseudoparalytica haben können?

Was die der Myasthenie zugrunde liegende Stoffwechselstörung betrifft, so hat man eine Deutung über einen gestörten Acetylcholin-Cholinesterasemechanismus versucht.

E l e r t (17) setzt die Richtigkeit der Acetylcholintheorie, deren Bestätigung man in der Prostigminwirkung annimmt, voraus und hält es für möglich, dass die Besonderheiten im Cholinstoffwechsel, wie sie in der Schwangerschaft vorliegen, eine Rolle spielen.

W a t t e n w y l und W e n n e r (60) haben gezeigt, dass der Cholinesterasespiegel im Blute schwangerer Frauen absinkt, um bald nach der Entbindung wieder anzusteigen. In gleichem Masse nimmt der Acetylcholingehalt des Uterus, vor allem im Bereich der Plazenta zu (B r e c h t (10)).

C h a n g (13) stellte eine Acetylcholinsynthese durch die Plazenta fest, was auf ihrem Gehalt an Cholinesterase beruhen soll.

E l e r t (17) überträgt nun dieses reziproke Verhältnis zwischen Blutcholinspiegel und dem Cholingehalt im uterinen Muskelsystem auf den übrigen Körper und nimmt während der Schwangerschaft einen Abstrom des Cholins in die Muskulatur an und will darin eine Erklärung für die Besserung der myasthenischen Erscheinungen finden.

Nach der Entbindung fällt die Plazenta als Cholin-spender weg und es kommt, nach der Meinung des Verfassers, durch den Rückstrom des Cholins aus dem Muskel in das Blut zu einer Verarmung der Muskulatur an Cholin und damit wieder zu einer Verschlechterung des klinischen Bildes.

Abgesehen davon, dass diese Theorie nur die Möglichkeit einer Besserung der Myasthenie durch eine Gravität beleuchtet, sind die Angaben über den Cholinesterasegehalt bei Myastheniekranken doch recht unterschiedlich.

Nach B r e c h t (10) wurde der Cholinesterasespiegel teils erhöht, manchmal auch normal gefunden; nicht selten wies aber das Serum bei einer schweren Myasthenie auch sehr tiefe Werte auf.

A m e l u n g (2) ist der Ansicht, dass diese schwankenden Blutwerte nicht auf einen so einheitlichen Ablauf schliessen lassen, wie er nur in erhöhten Esterasewerten und erniedrigten Acetylcholinwerten zu sehen wäre.

B r e c h t (10) spricht von komplizierten Kettenreaktionen, in die noch weitere Faktoren eingeschaltet sind. Die vom Verfasser angestellten Untersuchungen über den Acetylcholin-Cholinesterasegehalt in den verschiedenen Geweben lassen eine gewisse Parallelität zwischen dem Wirkstoff und seinem Abbauprodukt in dem Sinne erkennen, dass ein Anstieg der einen Komponente einer Zunahme der anderen entspricht und umgekehrt.

Nach B r ü c k e (11) hat die Cholinesterase neben ihrer das Acetylcholin abbauenden Funktion auch die Aufgabe, an seiner Entstehung mitzuwirken.

Beziehungen zwischen der Cholinesterase und den weiblichen Sexualfunktionen sind im Tierversuch durch B i r k e n h ä u s e r und Z e l l e r (6) wiederholt festgestellt worden.

B r e c h t (10) u.a. sind der Ansicht, dass auch beim Menschen die Cholinesterase von den Geschlechtsdrüsen beeinflusst wird.

Wie W a t t e n w y l und W e n n e r (60) angeben, sinkt bei Frauen im geschlechtsreifen Alter der

Cholinesterasegehalt des Serums ab, um in der Menopause wieder auf die Höhe der Pubertät anzusteigen. Ferner wird, wie schon gesagt, eine Abnahme in der Gravidität beobachtet. Ausserdem weiss man, dass es in der Schwangerschaft zu einer Änderung im Acetylcholingehalt, besonders im Bereich der Plazenta, kommt.

Z e l l e r (65) macht für diese Zunahme des Acetylcholingehaltes des Uterus die Wirkung des Föllikelhormons verantwortlich und findet gleichzeitig eine kompensatorische Erhöhung des Gehaltes der Leber an Cholinesterase. Nach der Geburt sollen diese Werte abnehmen und während der Stillzeit unter der Norm bleiben.

Z e l l e r (65) will auf diese Beobachtung auch bestimmte, in der Schwangerschaft auftretende, pathologische Erscheinungen zurückführen. Nach seiner Meinung wäre für die graviditätsbedingte Hyperacidität eine vermehrte Acetylcholinbildung verantwortlich zu machen, bei welcher die kompensatorische Steigerung der Cholinesterase ausgeblieben sei.

Ebenso sehen L a b o r i t und M o r a n d (34) in einer Überschwemmung des Organismus mit Acetylcholin eine der Ursachen für die Hyperemesis gravidarum.

A m e l u n g (2) erwähnt in diesem Zusammenhang ausdrücklich, dass seine Myastheniepatientin besonders auch unter dieser Schwangerschaftskomplikation litt.

Für die Möglichkeit eines Einflusses humoraler Prozesse auch auf die chemischen Vorgänge an den motorischen Endplatten sprechen gewisse Beobachtungen von K r a y e r (32), nach denen bei Myasthenikern die wirksame Prostigminkonzentration eine bestimmte Plasmakonzentration an Cholinesterasehemmungsstoffen im Bereich der neuromuskulären Synapse voraussetzt.

G l e i s s n e r (24) nimmt neben den nachgewiesenen peripheren neurohumeralen Störungen schliesslich

noch "zentrale Korrelationsstörungen hypophysär-diencephalen Ursprungs auf konstitutioneller Basis" als Pathogenese der Myasthenia gravis an.

Alle diese pathogenetischen Betrachtungen können keine eindeutige Erklärung für den Ablauf der Myasthenie in der Gravidität **geben**. Dies macht vor allem deshalb Schwierigkeiten, weil in einzelnen Fällen die Schwangerschaft einen guten Einfluss auf die Myasthenia gravis ausübt, in anderen Fällen aber eine ungünstige Wirkung erkennen lässt.

A m e l u n g (2) versucht eine Deutung dahingehend, dass er unter dem hormonalen Geschehen der Schwangerschaft und in gewissem Sinne auch während der Menstruation Verschiebungen in dem Verhältnis Acetylcholin-Cholinesterase annimmt.

Unter Berücksichtigung der bereits erörterten Lehrmeinung, dass zwischen Cholinesterase und Acetylcholin auch ein Gleichgewicht in dem Sinne besteht, dass mit einem Anstieg der einen Komponente eine Zunahme der anderen zu erwarten ist, werden zwei Möglichkeiten erwogen:

Ist die in der Gravidität übliche Acetylcholinvermehrung von einer Cholinesterasevermehrung begleitet, die nur gering ist, dann besteht ein Acetylcholinüberschuss. In diesem Falle wäre eine Besserung im Krankheitsbild der Myasthenie möglich.

Eine überkompensierte, überschüssende Cholinesteraseproduktion aber würde eine Verschlimmerung zur Folge haben.

Von Fall zu Fall spielen sehr wahrscheinlich konstitutionelle Momente eine Rolle (A m e l u n g (2)). Diese allein geben wohl den Ausschlag und erklären noch am ehesten die so verschiedenartigen Möglichkeiten im Ablauf dieser Nervenkrankheit beim Hinzukommen einer Schwangerschaft.

VI. Zusammentreffen von Myasthenie, Schwangerschaft und Hydramnion.

Wie eingangs hervorgehoben wurde galt die Aufmerksamkeit in erster Linie Beispielen aus der Literatur, in welchen die Schwangerschaft einer myasthenischen Mutter zusätzlich noch ein Hydramnion aufwies.

Nicht einmal aber ist ein Fall beschrieben, der ein solches Zusammentreffen veranschaulicht, wie es an der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule in Bamberg bei einer Patientin während zwei aufeinander folgender Schwangerschaften beobachtet werden konnte.

Bei der damals 24 jährigen Frau I.F. handelte es sich dem Befund und dem Verlauf nach um eine typische Myasthenia gravis pseudoparalytica.

Die Familienanamnese ergab ausser einem UnterleibscCa, an dem die Mutter der Patientin mit 45 Jahren starb, keine Besonderheiten.

Patientin selbst hatte als Kind Keuchhusten, Masern und Lungenentzündung durchgemacht. Seit dem 13. Lebensjahr wiederholt Stirnhöhlenkatarrh. Polypen und Tonsillen entfernt.

Mit 13 Jahren Menarche.

Mit 23 Jahren (1947) bemerkte die Patientin die ersten myasthenischen Symptome. Sie schildert diese als Schwere in den Augenlidern, besonders nach längerer Anstrengung z.B. beim Autofahren. Etwa 1/2 Jahr später ebensolche Schwere in der Zunge, vor allem beim Sprechen. Es sei zu häufigem Verschlucken gekommen, besonders bei flüssigen Speisen. Festes Schliessen des Mundes und Pfeifen sei nicht mehr möglich gewesen.

Mit 24 Jahren (1948) erste Schwangerschaft.

Vor der Schwangerschaft habe Patientin bereits nach längerem Laufen und schwererer Arbeit unter Schwäche und

rascher Ermüdbarkeit in Händen und Beinen gelitten.

Mit dem ersten Ausbleiben der Periode seien diese Beschwerden langsam geschwunden, so dass sie bis etwa zur Hälfte der Schwangerschaft beschwerdefrei war.

Vom 7. Monat setzte verhältnismässig rasch eine sehr starke Zunahme des Fruchtwassers ein, die der Patientin ausserordentlich zu schaffen machte.

Juli 1949 Spontangeburt eines scheinbaren Knaben (II. Grad), der durch das Hydramnion vorgeschädigt war und nicht wiederbelebt werden konnte. Ausser einer Atrophie beider Hoden fanden sich an dem Neugeborenen keine Zeichen einer Missbildung.

Das Wochenbett verlief komplikationslos. Es traten keine Beschwerden von seiten der Myasthenie auf.

Erst mit Einsetzen der ersten Periode post partum machte sich wieder ein langsames Zunehmen der myasthenischen Erscheinungen, ebenfalls zuerst im Gesicht beginnend, bemerkbar.

Im Januar 1950 kam es zu einer zweiten Schwangerschaft. Bis zum 4. Monat mussten noch etwa 2-4 Tabletten Prostigmin täglich eingenommen werden.

Vom 5. Monat ab setzte wieder eine zunehmende Besserung ein, so dass Prostigmin ganz abgesetzt werden konnte.

Auch in der zweiten Gravidität kam es nach 7 1/2 Monaten zu einer akuten und starken Hydramnionbildung; im weiteren Verlauf traten Ödeme an Unter- und Oberschenkeln und bedrohliche Allgemeinerscheinungen auf, so dass kurz vor Ende der Schwangerschaft eine Sectio notwendig wurde.

Das Kind, ein Knabe, kam im Anschluss an die Geburt ad exitum. Es war auf Grund einer Herzmissbildung nicht lebensfähig. Die Sektion ergab einen offenen Ductus Botalli, ein offenes Foramen ovale mit einer Atrophie des linken Herzens und einer Dilatation und Hypertrophie des rechten

Herzens. Die übrigen Organe boten Zeichen einer hochgradigen Stauung als Folge des angeborenen Herzfehlers.

Vom 4. auf den 5. Tag post sectionem hatte die Patientin einen Erstickungsanfall, der durch Prostigmin coupiert werden konnte.

Dann gingen die myasthenischen Symptome ohne Prostigmingaben wieder zurück, bis zum Einsetzen der ersten Periode. Von diesem Zeitpunkt an zunehmende Verschlechterung, die bis zu 10 Tabletten Prostigmin forte täglich erforderte.

1951 (März) wurde bei der Patientin ein Versuch mit Glykokoll (S c h a l t e n b r a n d) und A C T H gemacht. Daraufhin sei es zu einer Verschlimmerung gekommen.

1951 (Juni) unterzog sich die Patientin auf Anraten (L ü d y t / Zürich) einer Röntgenbestrahlung der Thymus. Die erste Bestrahlungsserie, die aus 15 Sitzungen bestand, zeitigte bereits nach 2-3 Monaten eine Besserung. Nach einem Jahre erfolgte die zweite Bestrahlungsserie mit 12 Sitzungen. Daraufhin liess sich eine weitere Besserung feststellen. Patientin benötigte nur noch 2 Tabletten Prostigmin täglich.

1954 wurde das Prostigmin durch Mestinon ersetzt, wovon heute 1 Dragée zu 60 mg täglich ausreicht, um den Körper normal belasten zu können.

Im mitgeteilten Fall handelt es sich um eine echte Myasthenia gravis pseudoparalytica. Innerhalb ihres Verlaifes war bei der Patientin zweimal eine Schwangerschaft eingetreten, während derselben es beide Male zu einer auffallenden Rückbildung der myasthenischen Krankheitserscheinungen kam. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft war die Patientin stets beschwerdefrei.

Das erste Wochenbett verlief komplikationslos, im zweiten Puerperium hatte die Patientin einen myasthenischen Erstickungsanfall. Nach jeder Entbindung traten mit Einsetzen der ersten Periode die Myastheniebeschwerden erneut und zwar nach der zweiten Schwangerschaft bedeu-

tend heftiger auf. Nur eine intensive konservative Behandlung bewirkte schliesslich wieder eine Remission, die bis heute anhält.

Merkwürdigerweise hatte die Patientin während der beiden Schwangerschaften unter einer starken Vermehrung des Fruchtwassers zu leiden. Im Verlauf der letzten Gravidität kam es so akut zu Hydramnionbildung mit so schweren Allgemeinerscheinungen, dass kurz vor Ende der Schwangerschaft eine Schnittentbindung indiziert war.

In diesem Falle liegt es sehr nahe, Zusammenhänge zwischen der Bildung von Hydramnion und einer Myasthenie zu suchen. In der Literatur ist ein solches Zusammentreffen jedoch noch nicht beschrieben worden.

Die kindliche Herzmissbildung kann nicht als Ursache für die Polyhydramnie im zweiten Schwangerschaftsfall angesehen werden. Irgendwelche krankhaften Veränderungen am Foeten und seinen Adnexen, die zu Fruchtwasservermehrung führen, liessen sich auch beim ersten Kind nicht feststellen. Es ist anzunehmen, dass dieses lediglich durch die enorme Fruchtwassermenge vorgeschädigt war, da die Prognose für Hydramnionkinder im allgemeinen nicht sehr günstig ist.

Erkrankungen der Mutter, die erfahrungsgemäss bei der Genese des Hydramnion beteiligt sein können (Niereninsuffizienz, Diabetes, Lues, Leukämie, Toxoplasmose, dekompensiertes Herzvitium), lagen bei unserer Patientin nicht vor. Da in beiden Schwangerschaften ein Hydramnion bestand, wäre noch an die Möglichkeit einer habituellen Polyhydramnie zu denken. Ein Beweis für diese Annahme lässt sich allerdings nicht erbringen, so dass eine endgültige Stellungnahme nicht möglich ist.

Andererseits ist es doch zu auffallend, dass es im mitgeteilten Fall in jeder der Schwangerschaften akut zu starker Hydramnionbildung gekommen war bei einer Frau,

die auch sonst nicht ganz gesund war.

Die Frage, ob die Myasthenia gravis pseudoparalytica nicht doch bei der Entstehung eines Hydramnion beteiligt sein könnte, möchte ich offen lassen.

VII. Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Beziehungen zwischen dem Krankheitsgeschehen der Myasthenia gravis pseudoparalytica und der Schwangerschaft untersucht. Darüber hinaus wurde nach Zusammenhängen zwischen dieser Nervenkrankheit und einer Schwangerschaftskomplikation, dem Hydramnion, gesucht.

Ihre Anregung fanden diese Untersuchungen durch einen Fall aus der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule Bamberg, der Gelegenheit gab, eine Patientin, die an einer progredienten Myasthenia gravis litt, während zwei aufeinander folgenden Schwangerschaften zu beobachten.

Beide Male kam die Patientin mit einem hochgradigen, vom 7. Schwangerschaftsmonat ab akut in Erscheinung getretenen Hydramnion, kurz vor der Niederkunft zur Aufnahme in die Klinik.

Ursächliche Zusammenhänge zwischen Myasthenie und Hydramnionbildung liessen sich aus dem Schrifttum nicht ermitteln. Anders liegen die Verhältnisse jedoch zwischen der myasthenischen Erkrankung und einer Schwangerschaft überhaupt. Hier scheint sicher zu sein, dass "die Gravidität zu den wenigen wirklich und wesentlich auf die Krankheit einwirkenden Zuständen gehört", wie C u r s c h m a n n (15) sagt.

Ein eingehendes Studium der Literatur ergibt folgendes Resultat:

1.) In vielen Fällen hat man die Myasthenie erstmalig

während einer Schwangerschaft auftreten sehen.

M o r t a r a (43) will das Entstehen des Nervenleidens in ursächlichen Zusammenhang mit der Gravidität bringen.

Auch der Entbindung und dem Wochenbett schreibt man neben anderen auslösenden Faktoren eine solche Wirkung zu (F r e i b e r g (22)).

2.) Bei bereits bestehendem Nervenleiden kann das Hinzukommen einer Schwangerschaft

- a) zu einer Verschlimmerung der Grundkrankheit führen (G u n n und S a n d e r - s o n (26)) ,
- b) eine Besserung, ja sogar eine komplette Remission mit sich bringen (A m e - l u n g (2) u.a. .

Auch im Falle unserer Patientin, die nach 2 jährigem Bestehen der Krankheit das erste Mal, nach weiteren 2 Jahren wieder gravid geworden war, liessen sich Veränderungen im Sinne einer auffallenden Rückbildung der myasthenischen Krankheitserscheinungen feststellen. Nach der Entbindung, im Anschluss an die erste Regelblutung, traten die Symptome wieder unvermindert auf.

- c) Die Myasthenie kann in jeder Schwangerschaft eine verschiedenartige, durchaus nicht vorausbestimmende Verlaufsform zeigen.

B e s s e r e r (5) teilt einen solchen Fall mit. Bei ein und derselben Patientin war während der ersten beiden Schwangerschaften eine Besserung, während der dritten Gravidität eine eindeutige Verschlechterung zu beobachten.

- d) Und schliesslich gibt es Fälle, die ohne Beeinflussung bleiben oder zumindest eine solche nicht erkennen lassen.

Die Frage der Interruption wegen einer in der Schwangerschaft beginnenden oder fortschreitenden Myasthenia gravis wurde erörtert und von den meisten Autoren abgelehnt.

Auch auf die myasthenische Stoffwechselstörung wurde eingegangen, der nach der Annahme der meisten Autoren eine Störung der Reizübertragung an der nervösen Endplatte des Muskels zugrunde liegt - die entweder auf zu schwacher Acetylcholinbildung oder zu starker Cholinesterasewirkung beruhen soll - und ein Zusammenhang mit dem Cholinstoffwechsel in der Schwangerschaft gesucht.

Tatsächlich sinkt in der Gravidität der Cholinesterasespiegel des Serums ab. In gleicher Weise beobachtet man eine Änderung im Acetylcholingehalt, nämlich eine Zunahme besonders im Bereich der Placenta und kompensatorisch dazu eine Erhöhung des Cholinesterasegehaltes der Leber, um den Organismus vor einer Überschwemmung durch Acetylcholin zu sichern.

Die wirkliche Bedeutung der schwangerschaftbedingten Änderungen im Stoffwechsel für den Ablauf der Myasthenie lässt sich aber kaum feststellen, da die Verläufe der myasthenischen Erkrankung in der Gravidität nicht einheitlich sind.

Ausserdem weist auch der Serumspegel bei Myastheniekranken schwankende Cholinesterasewerte auf. Dazu kommt der Cholinesterase nicht nur die Aufgabe zu, das Acetylcholin abzubauen, sie hat ebenso an dessen Entstehung mitzuwirken, so dass ein Anstieg der einen Komponente auch eine Zunahme der anderen mit sich bringen kann und umgekehrt.

Zum Schluss sei noch einmal A m e l u n g (2) erwähnt, der unabhängig von der Pathogenese der Krankheit den Ablauf der Myasthenie in der Gravidität folgendermassen zu erklären versucht:

Ist die graviditätsbedingte Acetylcholinvermehrung

bedeutend und dabei nur von einer geringen Acetylcholinvermehrung begleitet, dann wird der Überschuss nicht restlos kompensiert. In so einem Falle wäre eine Besserung im Krankheitsbild der Myasthenia gravis zu erwarten.

Bei überschüssiger Cholinesteraseproduktion dagegen ist eine Verschlimmerung wahrscheinlich.

Die Tatsache, dass in einigen Fällen eine Gravidität einen guten, in anderen Fällen einen schlechten Einfluss auf die Grundkrankheit ausübt deutet sehr darauf hin, dass wahrscheinlich noch andere Faktoren mitsprechen, entweder die konstitutionelle Ausgangsposition oder andere, bisher unbekannte Einflüsse.

Auch das Zusammentreffen von Myasthenie, Schwangerschaft und Hydramnion lässt keine endgültige Stellungnahme zu. Es wurde wiederholt darauf hingewiesen, dass diese Kombination in der Literatur noch nicht beschrieben worden ist.

Die als Ursachen des Hydramnions in Frage kommenden Faktoren wurden besprochen. In unserem Falle wurde vor allem an eine habituelle Polyhydramnie gedacht; diese Annahme lässt sich aber nicht bestätigen.

Immerhin ist es sehr auffallend, dass in beiden Schwangerschaften eine hochgradige Fruchtwasservermehrung bei einer anscheinend endokrin bedingten Myasthenie beobachtet wurde.

Die Frage, ob irgendwelche Zusammenhänge zwischen der Myasthenia gravis pseudoparalytica und der Bildung eines Hydramnion bestehen, kann nicht exakt beantwortet werden, sie muss offen bleiben.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. W. L ü t t g e für die Überlassung des Themas sowie für die Übernahme des Referates, Herrn Professor Dr. R. D y r o f f für die Übernahme des Korreferates und Herrn Oberarzt Dr. A. F ö r t s c h für die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Abfassung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

S c h r i f t t u m

- 1) Ahlfield, F. Ztschr. Gebh. 69, (1911), 91 .
- 2) Amelung, W. u. Ärtzl. Wschr. (1950) 244.
Lorenz, C.W.
- 3) Arnold Med. World (1940) 519
 zit. bei Amelung.
- 4) Becker, P.E. Hdb. inn. Med., Bd.5/II,
 944-951.
- 5) Besserer, G. Ztschr. Gebh. 130 (1948),
 90.
- 6) Birkenhäuser u. zit. bei Brecht, K. (10) .
Zeller
- 7) Blalok, A. zit. bei Becker (4).
- 8) Blummer u. zit. bei Lewandowsky (38)
Streeter zit. bei Curschmann (15)
- 9) Boman, K. Zbl. Neurol., 101 (1942),
 652 .
- 10) Brecht, K. Dtsch. Med. Wschr. (1947),
 445 .
- 11) Brücke, Th.v. Wien. klin. Wschr. (1941),
 893.
- 12) Bumm, E. Grundriss zum Studium der
 Gbh.
 J.F. Bergmann, Wiesbaden
 1913/9, 402.
- 13) Chang, H.E. zit. bei Navratil, E.
 Klin. Wschr. (1939), 963.
- 14) Cramer, H. Mschr. Gebh. (1913) Bd. 38,
 251.
- 15) Curschmann, H. Dtsch. Ztschr. Nervenheilk.
 (1942), 145.
 Hdb. Neurol. Bd. 16, (1936),
 1005-1021.
 Neue deutsche Klinik, Bd. 17,
 651.
- 16) Djurićić, H. Arch. Psych. 111 (1940),
 48-51
- 17) Elert, R. Zbl. Gynäk. 66 (1942)
 417.
- 18) Erb, W. zit. bei Curschmann (15)

- 19) Ewald, G. Lehrb.d.Neurol.u.Psych.
J.F. Lehmann, München-Berlin
1944, 126.
- 20) Forsell, O. Arch. Gynäk., (1912),
436
- 21) Fraser, D. u. London, Lancet II (1953),
Turner, J.W.A. 417-419.
- 22) Freiberg, H. Arch. Psych., 95 (1931),
163.
- 23) Fukas, M. Zbl. Gynäk. 64 (1940),
907.
- 24) Gleissner, A. Ztschr. ärztl. Fortbildung 46
(1952), 311-313.
- 25) Goni, A. Medicina 3, Nr. 4, -
Buenos Aires (1943), 415,
zit. n. Ref. La Roche, Nr. 844.
- 26) Gunn, A. u. J. Obstetr. 56, London (1949),
Sanderson, W.B. 868-871.
- 27) Hänsche, A. Ber. Gynäk. 34 (1939), 554.
- 28) Henkel, M. Zbl. Gynäk. 43 (1919), 841
zit. n. Elsner, E., Diss. Jena
1939.
- 29) Hun, Blummer u. zit. bei Curschmann (15)
Streeter Hdb.d.Neurol. Bd. 16,
zit. bei Lewandowsky (38).
- 30) Jaschke, R.v. Lehrb.d.Gebh.
J. Springer, Berlin 4 (1935),
408.
- 31) Keynes, G. zit. bei Becker (4).
- 32) Kraymer, O. Med. Klinik (1949), 217.
- 33) Kienböck zit. bei Curschmann (15),
Hdb.d.Neurol. Bd. 16.
- 34) Laborit u. Ref. Kongressbl. inn. Med.
Morand 118 (1948), 69.
- 35) Lanari, A. Klin. Wschr. 17 (1938)
1471.
- 36) Laurent, L.P.E. zit. b. Wartenberg, R.
Fortschr.d.Neurol. 4 (1932),
195.
- 37) Léger, C. u. Dtsch. Ztschr. Nervenheilk.
Thévenhard, A. 162 (1950), 320,
zit. b. Becker (4).
- 38) Lewandowsky, M. Hdb.d.Neurologie
Bd. 2, Springer, Berlin 1911,
211.

- 39) Ludwig, H. Zbl. Gynäk. 19 (1895),
281.
- 40) Mandl, L. Ztschr. Gebh. 54 (1905),
427.
- 41) Mendel, K. Zbl. Neurol. 72 (1934),
289.
- 42) Mikulicz-Radecki, zit. bei Stoeckel,
F.v. Lehrb.d.Gebh.
- 43) Mortara, F. Riv.ital.Ginec. 21 (1938),
369.
- 44) Oppenheim, H. zit. bei Curschmannn,
Hdb.d.Neurol.Bd.16 (15)
zit. bei Lewandowsky (38).
- 45) Polano, O. Zbl.Gynäk. 29 (1905),
1203.
- 46) Reuter, A. Dtsch.Ztschr.Nervenheilk.
120, (1931), 131.
- 47) Säker, G. Klin.Wschr. 20 (1941),
257.
- 48) Schwaltenbrand, G. Die Nervenkrankheiten,
Stuttgart 1951.
- 49) Schmidt, H.R. Mschr. Gebh. 72 (1926),
1.
- 50) Stickroot zit. bei Gunn u. Sanderson
(26).
- 51) Stoeckel, W. Lehrb.d.Gebh.
G.Fischer,Jena 1943, 17,
593.
- 52) Strümpell, A. zit. bei Lewandowsky (38).
- 53) Thorner, M.W. Arch.int.Med. 64 (1939),
330-335.
- 54) Torda, C. und Arch.int.Med. 80 (1947),
Wolff, H.G. 68.
- 55) Verbiest, H. Nervenarzt 11 (1938), 187.
- 56) Viets, H.R. u. Ber. 3.Kongr. Neurol.
Schwab, R.S. Kopenhagen,1936.
- 57) Viets, H.R. J. amer. med. Assoc. (1939),
Schwab, R.S. u. 559. 113.
Brazier
- 58) Vilde, J. Münch.med.Wschr. 1 (1942),
588.

- 59) Walker, M.B. Proc. Roy.Soc.Med. 28
(1935), 759,
zit. bei Becker (4).
60) Wattenwyl u. zit. bei Brecht (10).
Wenner
61) Weigert, C. zit. bei Becker (4).
62) Welte, E. Dtsch.Arch.klin.Med.194
(1949), 112./zit.b.Amelg.(2).
63) Widmann, H. Ztschr.klin.Med. 140
(1942), 654.
64) Wilson, K. u. J. amer.Obstetr.52(1945),
Barr 584.
65) Zeller Schweiz.Med.Wschr. (1941),
324.

Lebenslauf.

Am 8.5.1923 wurde ich in Nürnberg als Tochter des Dolmetschers Friedrich K a t h e d e r geboren.

Nach 4 jährigem Besuch der privaten Vorschule des Institutes der Englischen Fräulein zu Nürnberg besuchte ich 4 Jahre das Lyzeum derselben Anstalt. Nach deren Schliessung im Jahre 1938 trat ich in die Städt.Oberschule,Nürnberg,Labenwolfstrasse über,wo ich 1942 die Reifeprüfung ablegte.

Dem damals erforderlichen halbjährigen Arbeitsdienst genügte ich in Form des studentischen Ausgleichsdienstes und leistete weitere 6 Monate Krankenpflegedienst an der Klinik Hallerwiese zu Nürnberg ab.

1943 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Erlangen,welches ich 1944 unterbrechen musste,da ich zum Kriegseinsatz der Studentinnen einberufen wurde.

1946/47 setzte ich das Studium in Erlangen fort und legte 1947 den ersten Teil und 1948 den zweiten Teil der ärztlichen Vorprüfung mit gutem Erfolg ab.

Die klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls in Erlangen und beendete das Staatsexamen im August 1951.

Mein Pflichtassistentenjahr leistete ich an der Hautklinik und an der Nervenklinik des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Nürnberg ab.Anschliessend arbeitete ich ein Jahr als Ärztin in der Fürsorge beim Sozialen Beratungsdienst Nürnberg.Von April bis Juni 1954 war ich an der Säuglingsklinik Nürnberg und von Oktober 1954 bis April 1955 an der Staatlichen Frauenklinik und Hebammenschule Bamberg tätig. In der Folgezeit übernahm ich Praxisvertretungen in Nürnberg.

